

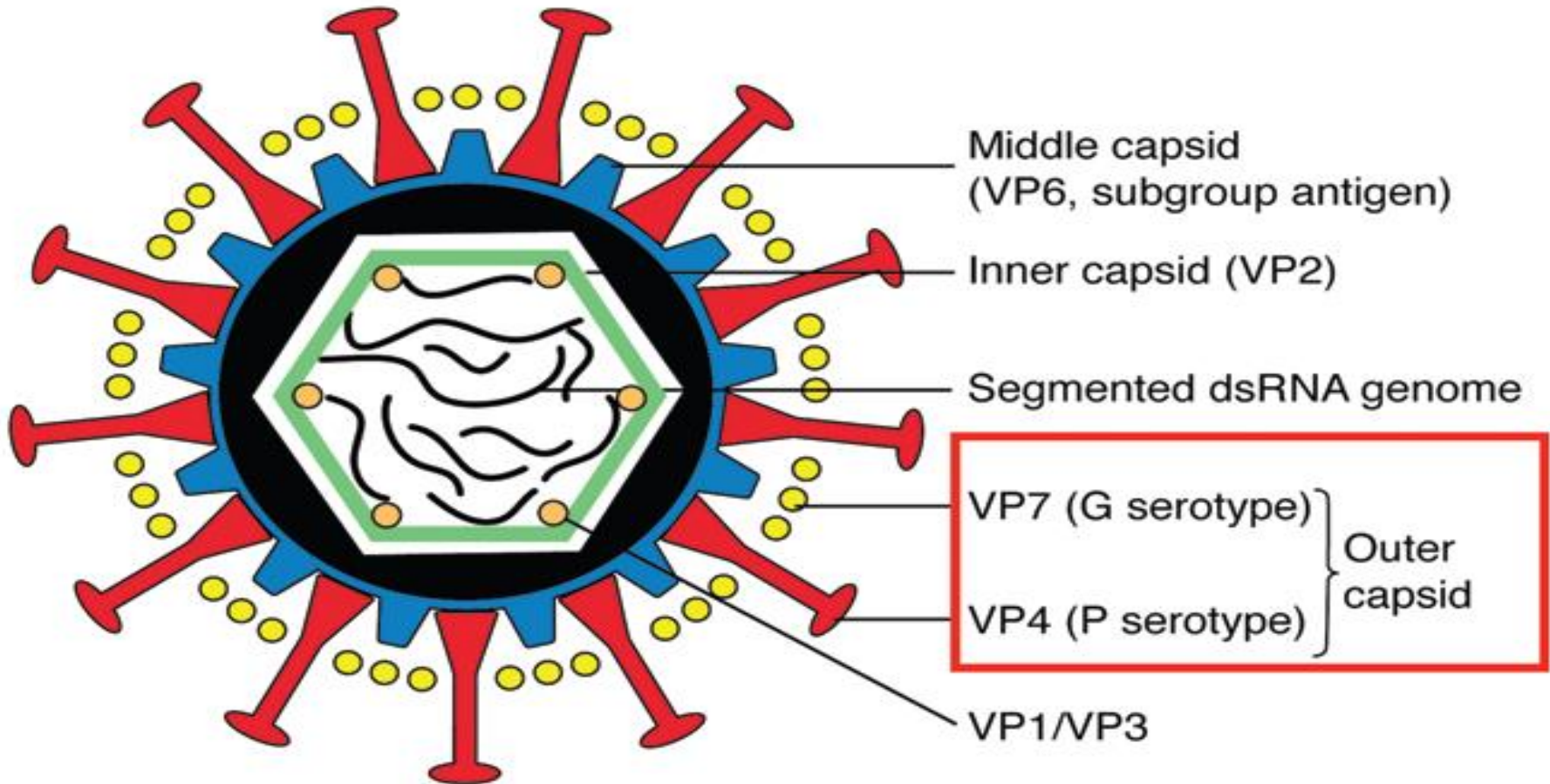
Rotavirové a norovirové gastroenteritidy v ČR a ve světě, jejich prevence

P. Pazdiora

X. Hradecké vakcinologické dny

2.-4.10.2014

Schematické zobrazení rotavirové částice



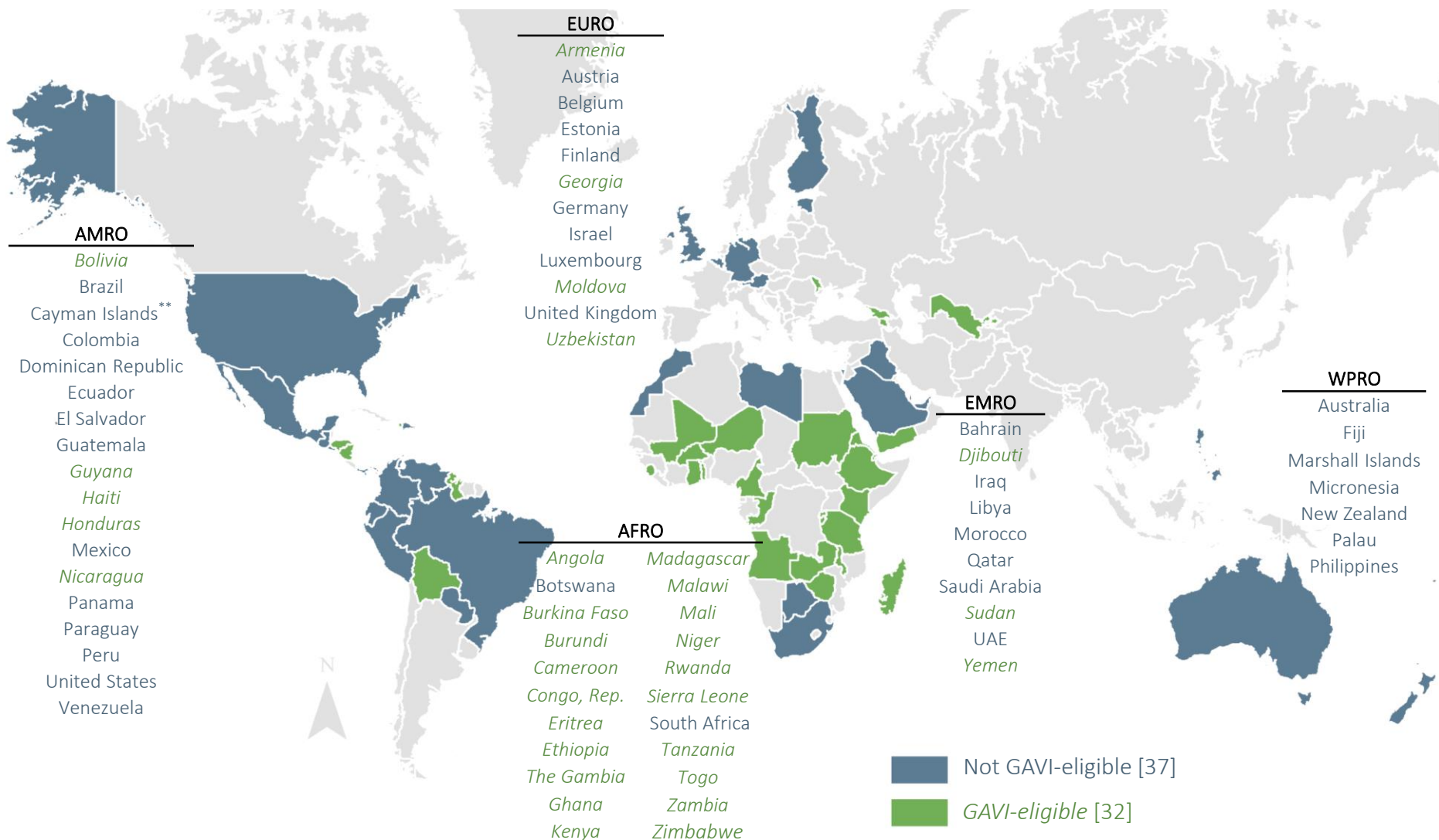
Co víme po 40 letech?

- Rotavirové (RV) infekce – nejčastější příčina dehydratujících gastroenteritid (GE) u dětí v celém světě
- RV vyvolávají každoročně odhadem 2,4 mil. hospitalizací a 453 000 úmrtí u dětí do 5 let (vesměs v rozvojových zemích)
- **Ve vyspělých zemích** – příčina závažných GE a hospitalizací – významná zdravotní i ekonomická zátěž pro zdravotnictví

Roční incidence hospitalizací se závažnou rotavirovou gastroenteritidou u dětí do 5 let ve vybraných zemích

| Země | Období | Roční incidence na 100 000 dětí <5 let | Kumulativní incidence do 5 let věku |
|--------------------|-------------|--|-------------------------------------|
| United States | 1993–2003 | 350 | 1 in 60 |
| Europe | 2000–2003 | 370 | 1 in 54 |
| New Zealand | 1998–2000 | 416 | 1 in 48 |
| United Kingdom | 1995–2003 | 450 | 1 in 44 |
| Australia | 1993–1996 | 750 | 1 in 27 |
| Hong Kong | 2001–2003 | 880 | 1 in 24 |
| South Korea | 2002–2004 | 1,160 | 1 in 17 |
| Ireland | 1997–1998 | 1,200 | 1 in 17 |
| Japan | 2001–2002 | 1,270 | 1 in 15 |
| Plzeň-město | 2010 | 542 | 1 in 26 (1995-2009) |

Zavedení rotavirové vakcíny v jednotlivých zemích podle WHO regionů: 69 zemí*

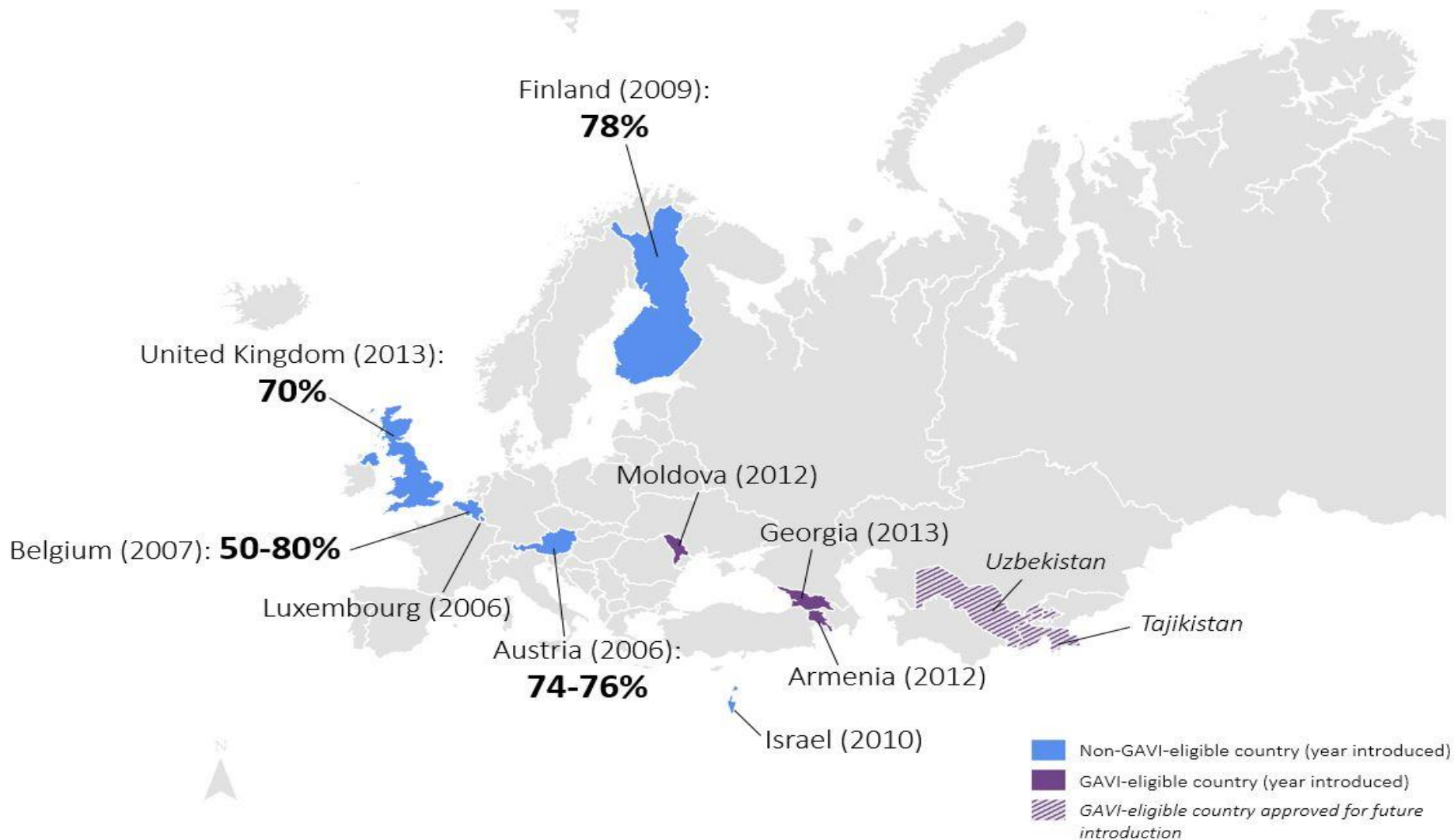


*National introductions by WHO region as of 15 August 2014

**Not a WHO member state

RV = rotavirus vaccine

Zavedení rotavirové vakcíny a následná redukce hospitalizací s RVGE v Evropě



Rotavirové vakcíny pro vyspělé země



Schema: 3 dávky během 6.-32. týdne

Distribučováno více než 119 mil. dávek (k 31.8.2014)



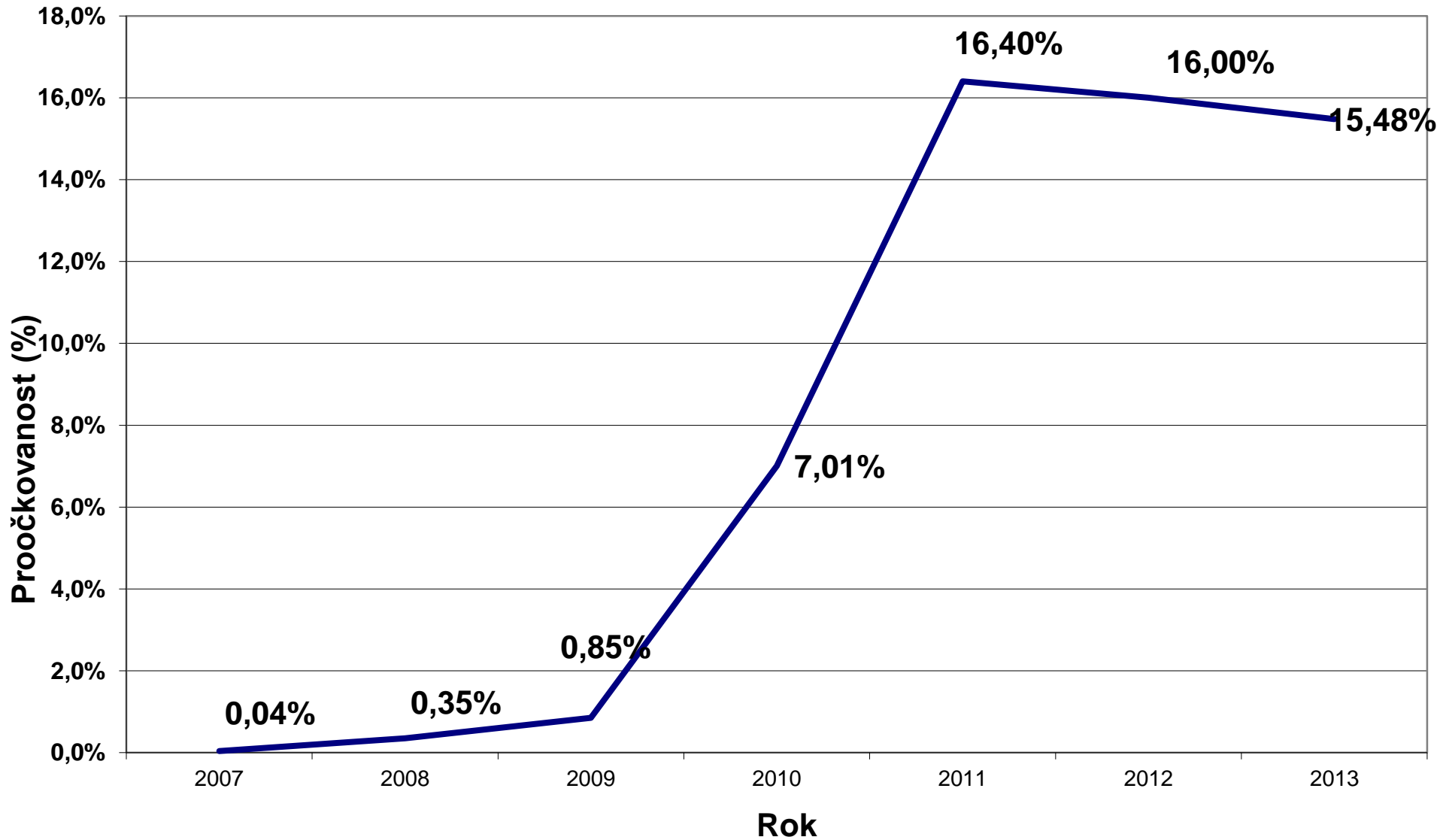
Schema: 2 dávky během 6.-24. týdne

Distribučováno více než 230 mil. dávek (k 31.7.2014)

Nové rotavirové vakcíny

- **Rotavin G1P[8]** – Vietnam 2012
- **Rotavac 116E (G9P[11]xVP4 bovinní)** – Indie 2014
- **G3P[7]** - Austrálie
- **Rotashield** tetravakcíny – Ghana
- ***Nereplikující se kmény*** (inaktivované, virus-like částice, subjednotky VP6 a VP8)
- **Perspektiva: kombinovaná vakcína proti rotavirovým a norovirovým infekcím**

Proočkovanosť rotavirovou vakcínou u dĚtí do 1 roku (ĀR, 2007-2013)



Očkování proti rotavirovým infekcím v jednotlivých krajích ČR

(stav k 31.8.2014, resp. k 31.8.2012)

| Kraj | Rok 2014 | <u>počet (%) očkujících</u> | Rok 2012 |
|--------------------|---------------------|-----------------------------|---------------------|
| | 2 111 | počet oslovených PLDD | 2 392 |
| Hl. město Praha | 265 (98,1) | | 246 (93,5) |
| Středočeský | 214 (85,6) | | 215 (77,6) |
| Jihočeský | 117 (92,1) | | 107(83,6) |
| Karlovarský | 52 (83,9) | | 46 (75,4) |
| Plzeňský | 104 (92,0) | | 97 (85,1) |
| Severočeský | 111 (68,1) | | 111 (66,9) |
| Liberecký | 70 (77,8) | | 63 (70,0) |
| Královéhradecký | 110 (94,8) | | 108 (90,0) |
| Pardubický | 103 (99,0) | | 95 (94,1) |
| Vysočina | 91 (88,3) | | 80 (78,4) |
| Jihomoravský | 231 (95,4) | | 214 (89,5) |
| Moravskoslezský | 214 (93,0) | | 197 (81,7) |
| Olomoucký | 114 (88,4) | | 114(85,1) |
| Zlínský | 94 (83,9) | | 93 (80,9) |
| Celkem | 1 890 (89,5) | | 1 786 (82,9) |

Novinky v ČR – aneb světlo v tunelu

- **Doporučení pro očkování proti rotavirovým infekcím v ČR (24.2.2014) – Česká vakcinologická společnost, SIL, SPLDD, SEM, OSPDL, Česká pediatrická společnost**
- NIKO odsouhlaseno 26.3.2014
- Odbor Dozoru nad zdrav. pojištěním MZ připraven jednat.....13.5.2014
- Novela 48/1997 Sb. Zákona o veřejném zdravotním pojištění vakcinaci proti rotavirovým infekcím **nezahrnula**.....



Popis norovirů

- **RNA virus 27-32 nm bez obalu**
- Na základě sekvencí **VP1: 5 genoskupin**
ve třech z nich (GI, **GII** a GIV) původci lidských infekcí
- V GI a **GII** je minimálně 9, resp. 22 genotypů

Vybrané charakteristiky - I

- Relativní **odolnost** vůči chlorovým preparátům, vyšším teplotám, mrazení; přežívání v prostředí (klávesnice, myši PC, kliky,.....)
- **Vysoká kontagiozita (10^8 - 10^{10} /g stolice)**
- **Doba vylučování**
průkaz již v prodromálním období, 3-4 týdny od ZO (max. 2.-5. den), senzitivnější metody prokazují delší dobu (u malých dětí; u onkologických pacientů až několik let – infekciozita?)
- **Infekční dávka**
10-100 virových částic; reprodukční počet 14
(u poliovirů a dalších střevních virů 5-7!)
- **„Perfektní lidský patogen“**

Vybrané charakteristiky - II

Patogeneze:

- Postiženo hlavně jejunum (výjimečně postižen žaludek a rectum)

Zdroj:

- Člověk, zvíře (myši, krávy, prasata,...)
- *Přímý přenos od zvířat výjimečný, u lidí ale byly nalezeny protilátky proti zvířecím kmenům; u zvířat proti lidským kmenům*
- **Přenos:** přímý, nepřímý
fekálně-orální, vzdušný (kapénky při zvracení)
voda (led, pitná voda, voda v bazénech),
potraviny (saláty, sendviče, maso, mořští korýši, bobuloviny,...)
- **Inkubační doba:** 12-48 (72) hodin

Vybrané charakteristiky - III

- **Výskyt**

Podle výsledků séroprevalenčních studií je % pozitivních vyšší v raném dětství v rozvojových zemích, ve vyspělých zemích (USA, Japonsko, Skandinávie) je ve věku 50 let promořeno 50-90 % populace

Ročně způsobují celosvětově 267 000 000 infekcí (Khamrin 2010), **nejčastější původce epidemií** (sapoviry výjimečně); více než 200 000 úmrtí...

- v 2008-2013 hlášeno v ČR ročně 13-22 epidemií
- v r. 2011 největší epidemie – 156 nemocných (Plzeň)
- **10 051 nemocných (Německo)**
- **Místa přenosu:** školy, zařízení sociální péče, kasárna, zdravotnická zařízení, věznice, výletní lodi
– časté sekundární infekce
nozokomiální infekce (často vyšší *attack rate* u personálu!)
- **Sporadický výskyt**

Vybrané charakteristiky - IV

- **Sezonalita:**
celoroční výskyt s převahou v zimních měsících
- **Diagnostika:**
přímá - IEM, EM, RIA, RT-PCR, EIA, imunochromatografie - bez možnosti kultivace!
nepřímá - IEM, RIA, EIA
- **Imunita:**
typově specifická, krátkodobá, tj. 6-12 měsíců (4-9 let¹), prodlužuje se s opakovanými infekcemi,
děti do 5 let více infekční než starší děti a dospělí
podklad imunity nejasný: lokální, celkové protilátky?
hladina protilátek nekoreluje s vnímavostí, resp. rezistencí - ovlivněna genetickými faktory a získanou imunitou

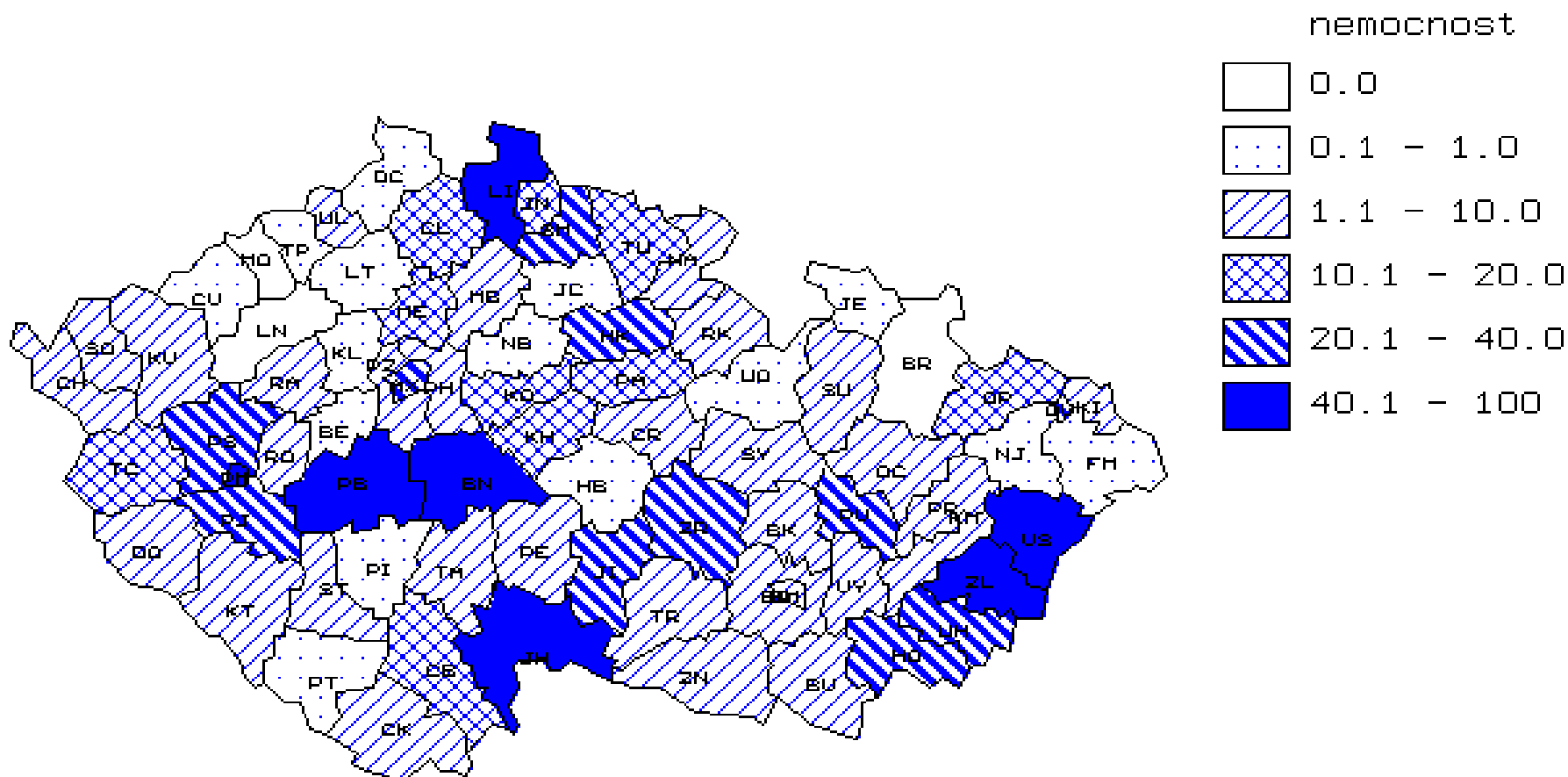
Není zkřížená imunita proti kmenům z různých genoskupin (multivalentní vakcína!?) – cílená vakcinace obdobně jako u chřipky?
- **Prevence: mytí rukou mýdlem pod tekoucí vodou**

Norovirové vakcíny

- Noroviry nekultivovatelné
- Vývoj směrem k **využití virus-like particles (VLP)**
- **Monovalentní** vakcíny (GI.1, GII.4)
- **Bivalentní** vakcíny (kombinace GI.1 a GII.4)
- **Multivalentní** vakcíny (GI.1, GII.4+GI.3,GI.6,II.7)

- Klinické studie ve fázi 1, resp. 2

Hlášení norovirových (kalicivirových) infekcí (ČR 2009-2013)



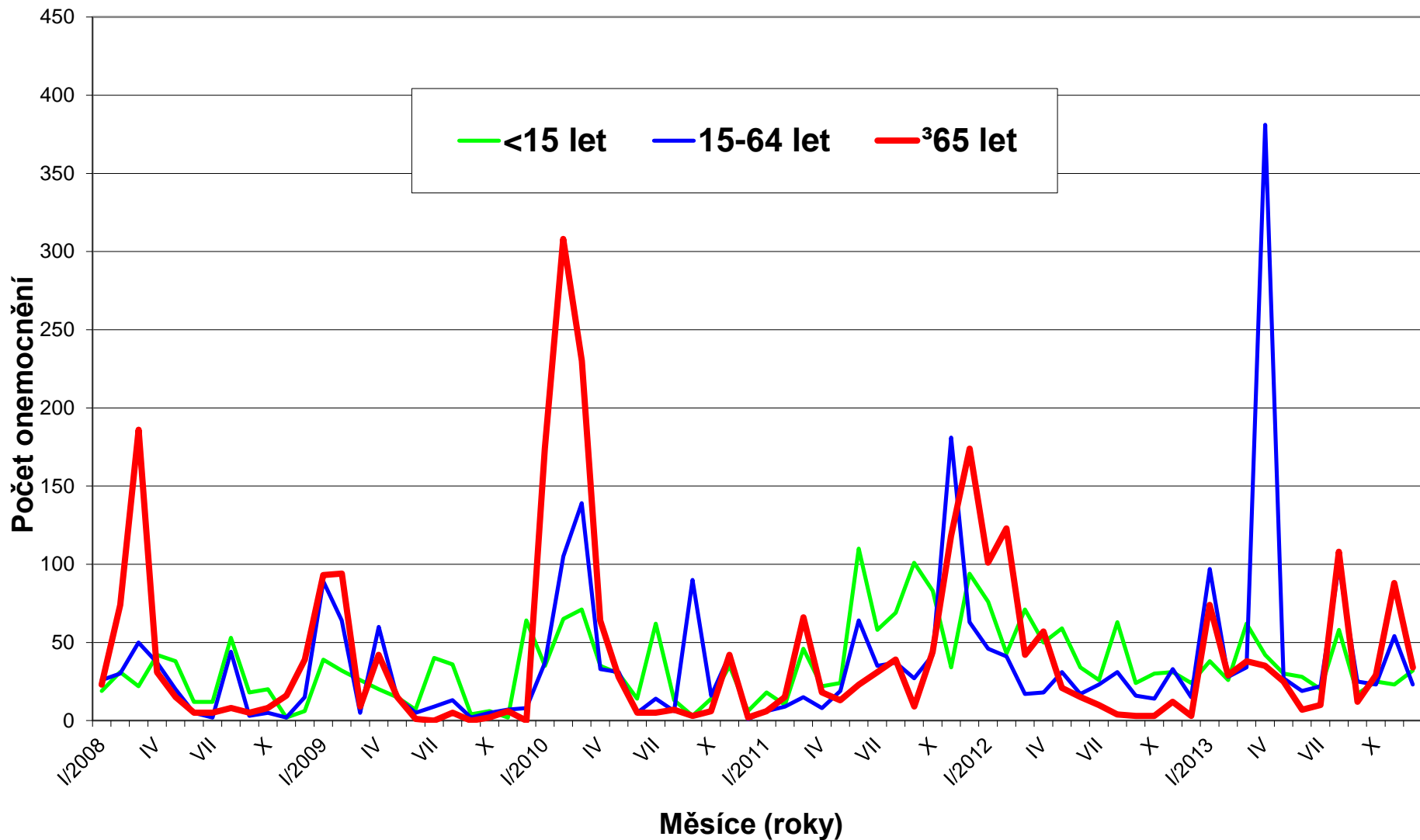
Deskriptivní charakteristiky norovirových infekcí – I (ČR, 2008-2013)

| Rok | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Celkem |
|----------------------------------|------|------|-------|-------|-------|-------|--------------|
| Počet hlášených onemocnění | 917 | 840 | 1 776 | 1 800 | 1 231 | 2 095 | 8 659 |
| Průměrný věk (roky) | 48,1 | 41,6 | 53,3 | 36,3 | 37,1 | 35,5 | 41,5 |
| Podíl mužů (%) | 37,0 | 37,0 | 31,7 | 39,6 | 39,8 | 36,9 | 35,8 |
| Počet epidemií | 19 | 17 | 22 | 21 | 13 | 13 | 105 |
| Podíl nemocných v epidemiích (%) | 67,6 | 73,7 | 61,6 | 51,7 | 24,2 | 42,3 | 51,4 |

Deskriptivní charakteristiky norovirových infekcí – II (ČR, 2008-2013)

| Rok | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Celkem |
|------------------------------|------|------|--------------------------|-------|-------|------|-------------------|
| Počet úmrtí | 1 | 1 | 7 | 2 | 2 | - | 13 (0,2 %) |
| Věk zemřelých (roky) | 94 | 65 | 74,78,79,80, 80,84,86 | 42,76 | 80,87 | - | Ø 77,3 |
| Počet nemocných ≥65 let (%) | 43,5 | 31,9 | 49,2 | 30,2 | 32,1 | 23,9 | 34,0 |
| Počet nemocných do 5 let (%) | 15,4 | 13,7 | 13,8 | 16,4 | 27,4 | 28,2 | 19,9 |

Sezónnost norovirových infekcí ve vybraných věkových skupinách (ČR, 2008-2013)



Diagnostika norovirových infekcí (ČR, 2008-2013)

| Rok | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|---|------|------|------|------|-----------|-----------|
| Počet laboratoří diagnostikujících norovirové infekce | 8 | 12 | 37 | 47 | 57 | 59 |
| ELISA | 5 | 6 | 4 | 4 | 5 | 5 |
| Elektronová mikroskopie | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Imunochromatografie | 1 | 5 | 32 | 42 | 51 | 53 |

Etiologie akutních gastroenteritid u hospitalizovaných dětí (Infekční klinika FN Plzeň, 2013)

| Věk (měsíce) | Vyšetřeno (abs.) | Rotavirus (%) | Norovirus (%) | Adenovirus (%) | Salmonella sp. (%) | Campylobacter (%) | Smíšená (%) | Potvrzená (%) |
|-----------------------------------|------------------|---------------|---------------|----------------|--------------------|-------------------|-------------|---------------|
| 0 - 5 | 32 | 12,5 | 18,8 | 0,0 | 6,3 | 0,0 | 3,1 | 40,6 |
| 6 - 11 | 43 | 20,9 | 18,6 | 7,0 | 9,3 | 4,7 | 4,7 | 65,1 |
| 12 - 23 | 99 | 31,3 | 17,2 | 1,0 | 4,0 | 3,0 | 8,1 | 64,6 |
| 24 - 35 | 49 | 26,5 | 22,4 | 2,0 | 10,2 | 6,1 | 0,0 | 67,3 |
| 36 - 47 | 52 | 34,6 | 17,3 | 5,8 | 7,7 | 3,8 | 1,9 | 71,2 |
| 48 - 59 | 49 | 42,9 | 12,2 | 0,0 | 6,1 | 0,0 | 2,0 | 63,3 |
| ≥60 | 127 | 22,0 | 7,9 | 2,4 | 10,2 | | 1,6 | 46,5 |
| Total | 451 | 27,5 | 14,9 | 2,4 | 7,8 | 2,9 | 3,3 | 58,8 |
| Průměrná doba hospitalizace (dny) | | 2,7 | 2,4 | 2,4 | 4,0 | 2,3 | . | |

Děkuji za pozornost